

УДК 616.155.392-003.24-036.12-08

DOI 10.25005/3078-5022-2025-2-4-506-514

РЕЗЮМЕ**Г.Х. КУВАТЗОДА, К.З. УРАКОВ, Г.Б. ХОДЖИЕВА, М.А. ШОНАЗАРОВА
НОВЕЙШИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА:
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ
(Литературный обзор)**

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Республика Таджикистан

В данной статье представлены современные концепции, взгляды на эпидемиологию, патогенез, клиническое течение и новые методы таргетной терапии, значение минимальной остаточной болезни при лечении хронического лимфолейкоза. Для составления обзора был проведён систематический поиск литературы за 2010–2025 гг. в PubMed, Scopus, Web of Science и на сайтах NCCN и ESMO. Отбирались рандомизированные исследования, систематические обзоры, мета-анализы и официальные клинические рекомендации.

Заключение. При лечении ХЛЛ необходимо учитывать молекулярный мониторинг МОБ пациента. В большинстве случаев таргетная терапия вытеснила классическую химиотерапию и на данный момент очень перспективны MRD-управляемые схемы и новые иммунные методы.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз; таргетная терапия; ВТК-ингибиторы; венетоклакс; минимальная остаточная болезнь (МОБ).

Для цитирования: Г.Х. Куватзода, К.З. Ураков, Г.Б. Ходжиева, М.А. Шоназарова. Новейшие достижения в изучении хронического лимфолейкоза: современные тенденции в диагностике и терапии (Литературный обзор). Наука и образование. 2025;2(4): 506-514. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2025-2-4-506-514>

ХУЛОСА**Г. Х. ҚУВАТЗОДА, К. З. УРОҚОВ, Г. Б. ХОҶИЕВА, М.А. ШОНАЗАРОВА
ПЕШРАФТҶОИ НАВТАРИН ДАР ОМУЌЗИШИ ЛИМФОЛЕЙКОЗИ МУЗМИН: ТАМОЮЛҶОИ
МУОСИР ДАР ТАШҲИС ВА ТАБОБАТ
(Шарҳи адабиёт)**

Кафедраи бемориҳои дарунии № 3, МДТ Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуали ибни Сино, Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар ин мақола консепсияҳои муосир, дидгоҳҳо дар бораи эпидемиология, патогенез, ҷараёни клиникӣ ва усулҳои нави табобати мақсаднок, аҳамияти бемории боқимондаи минималӣ дар табобати лимфолейкози музмин пешниҳод карда мешаванд. Барои таҳияи баррасӣ ҷустуҷӯи мунтазами адабиёт барои солҳои 2010-2025 дар PubMed, Scopus, Web of Science ва сайтҳои NCCN ва ESMO гузаронида шуд. Таҳқиқотҳои тасодуфӣ, баррасиҳои мунтазам, мета-таҳлилҳо ва тавсияҳои расмии клиникӣ интиҳоб карда шуданд.

Хулоса. Табобати ЛЛМ бояд мониторинги молекулярии бемории боқимондаи минималии беморро ба назар гирад. Табобати мақсаднок дар аксари ҳолатҳо химиотерапияи классикиро аз байн бурда ва айни замон MRD -схемаҳои идорашиаванда ва усулҳои нави иммунӣ умедбахшанд.

Калимаҳои асосӣ: лимфолейкози музмин; табобати мақсаднок; ингибиторҳои ВТК; венетоклакс; бемории боқимондаи минималӣ (ББМ).

ABSTRACT**G.KH. QUVAZDODA, K.Z. URAKOV, G.B. KHODZHIYEVA, M.A. SHONAZAROVA**

THE LATEST ACHIEVEMENTS IN THE STUDY OF CHRONIC LYMPHOLEUKEMIA: CURRENT TRENDS IN DIAGNOSTICS AND THERAPY
(Literature review)

Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan

This article presents modern concepts, views on epidemiology, pathogenesis, clinical course and new methods of targeted therapy, the value of minimal residual disease in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. To compile a review, a systematic search of literature for 2010–2025 was carried out in PubMed, Scopus, Web of Science and on the websites of NCCN and ESMO. Randomized studies, systematic reviews, meta-analyses, and official clinical guidelines were selected.

Conclusion. *In the treatment of CLL, it is necessary to take into account the patient's molecular monitoring of MRD. In most cases, targeted therapy has replaced classical chemotherapy, and MRD-guided schemes and new immune methods are currently very promising.*

Keywords: *chronic lymphocytic leukemia; targeted therapy; BTK inhibitors; venetoclax; minimal residual disease (MRD).*

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) занимает лидирующее место среди лейкозов у взрослых. За последнее десятилетие произошли существенные изменения в диагностике и лечении, благодаря появлению таргетной терапии (ингибиторы БТК и BCL-2), применению фиксированных схем и внедрению мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ).

ХЛЛ представляет собой медленно прогрессирующее клональное заболевание В-лимфоцитов. Средний возраст при постановке диагноза составляет 65–70 лет, мужчины страдают чаще женщин. Ранее лечение основывалось на полихимиотерапии, однако в последние годы таргетные препараты, включая ингибиторы тирозинкиназ БТК и BCL-2, вместе с мониторингом МОБ позволили значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов [1].

В Европе и Северной Америке заболеваемость ХЛЛ составляет 4–6 случаев на 100 000 человек в год, с преобладанием мужчин. В странах Центральной Азии (Таджикистан, Кыргызстан, Узбекистан, Афганистан) эпидемиологические данные ограничены, но наблюдается схожая тенденция: средний возраст около 65 лет, умеренное мужское преобладание. Ограниченный доступ

к таргетной терапии влияет на результаты лечения в регионе [2].

ХЛЛ характеризуется накоплением клональных В-лимфоцитов с низкой способностью к апоптозу. Наиболее значимые молекулярные и генетические маркеры: 1) TP53 / del(17p) — неблагоприятный прогноз; 2) Статус IGHV (мутированный / немутированный); 3) Цитогенетические аномалии: del(11q), trisomy 12; 4) NOTCH1, SF3B1 — дополнительные маркеры риска. Клинические проявления ХЛЛ варьируют от бессимптомного лимфоцитоза до выраженной лимфаденопатии, гепатоспленомегалии и цитопений. Нередко наблюдаются В-симптомы: потеря веса, ночная потливость, лихорадка [3, 4].

Клетки ХЛЛ экспрессируют поверхностный антиген CD5 вместе с антигенами В-клеток CD19, CD20 и CD23. Уровни поверхностных иммуноглобулинов, CD20 и CD79b обычно низкие по сравнению с нормальными В-клетками. Каждый клон лейкозных клеток экспрессирует либо κ -, либо λ -легкие цепи иммуноглобулинов. Однако экспрессию CD5 можно наблюдать и при других лимфоидных злокачественных новообразованиях, например при мантийноклеточной лимфоме. Недавняя

масштабная работа по гармонизации подтвердила, что для постановки диагноза обычно достаточно анализа на CD19, CD5, CD20, CD23, κ и λ. В пограничных случаях для уточнения диагноза могут помочь такие маркеры, как CD43, CD79b, CD81, CD200, CD10 или ROR1. Диагноз подтверждается иммуномаркерами (CD5+, CD19+, CD23+), общим анализом крови и FISH для выявления критических делеций. Стадирование проводится по шкалам Rai и Binet, но современный подход ориентируется на молекулярные маркеры и генетические аномалии [5, 6, 7].

Решения о лечении пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) зависят от симптомов и классификации на категории высокого, среднего или низкого риска. Многообещающие результаты многочисленных клинических исследований показывают, что новые методы лечения, нацеленные на тирозинкиназу Брутона, В-клеточную лейкемию/лимфому 2 и каталитическую субъединицу дельта фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназы, приводят к улучшению состояния пациентов и увеличению продолжительности жизни без прогрессирования заболевания как у пациентов с определёнными абберациями высокого риска, так и у пациентов без них. При применении ингибиторов тирозинкиназы 2-го поколения чаще возникала головная боль, а при применении ингибиторов тирозинкиназы 1-го поколения — диарея и фибрилляция предсердий [8, 9, 10].

Секвенирование нового поколения применяется в онкогематологии как в диагностических, так и в прогностических целях. Полногеномное и полноэкзомное NGS позволило раскрыть выраженную генетическую и эпигенетическую гетерогенность ХЛЛ. Накопленные к настоящему времени данные и их интерпретация еще не достаточны для выяснения прогностической значимости всех выявленных мутаций в генах ХЛЛ, что обосновывает необходимость проведения

дополнительных исследований. Современная молекулярная диагностика при лейкозах основана на выявлении конкретных генных мутаций, характерных для того или иного вида лейкоза. Основным методом является молекулярно-генетическая диагностика на базе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с анализом целевых участков генов, которая проводится в лабораториях крупных онкогематологических клиник. Разработка панелей генов для анализа их мутационного статуса при ХЛЛ позволяет воссоздавать молекулярный профиль опухоли и выбирать на его основе оптимальные схемы лечения. Кроме того, накопление информации о предполагаемых клеточных путях, задействованных в патогенезе ХЛЛ, способствует определению драйверных мутаций в генах, которые могут являться потенциальными «мишенями» для разработки новых таргетных препаратов [11, 12, 13].

За последние годы методы лечения хронического лимфоцитарного лейкоза/мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомы (ХЛЛ/МЛЛЛ) претерпели значительные изменения. Таргетная терапия с применением ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ВТК) и ингибиторов BCL-2 стала эффективным методом лечения без химиотерапии для пациентов с ранее не леченным или рецидивирующим/рефрактерным ХЛЛ/МЛЛЛ. Рекомендации ESMO (2023) и NCCN (2025) подчёркивают применение таргетной терапии: 1. Ингибиторы ВТК (ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib) — длительная терапия, мониторинг кардиальных и геморрагических осложнений. 2. BCL-2 ингибитор венетоклак — фиксированные схемы с обинутузумабом (исследование CLL14). 3. Комбинации ВТК + венетоклак — повышенный процент отрицательной МРО, исследования FLAIR. 4.

Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ВТК-ингибиторы, ВТКи) являются стандартом лечения при различных злокачественных

новообразованиях В-клеток, включая хронический лимфоцитарный лейкоз, мантийноклеточную лимфому и макроглобулинемию Вальденстрёма. ВТК первого поколения, ибрутиниб, продемонстрировал превосходство над стандартными схемами химиотерапии в ходе многочисленных рандомизированных исследований, но ВТК-ингибиторы сопровождаются аритмиями, кровотечениями, гипертензией; венетоклакс — риском синдрома разрушения опухоли. Рекомендуется профилактика инфекций, контроль цитопений и поддерживающая терапия. При прогрессии после одной линии таргетной терапии смена класса препарата повышает эффективность. К ВТК второго поколения относятся акалабрутиниб, занубрутиниб, тирабрутиниб и орелабрутиниб. По сравнению с ибрутинибом у этого поколения менее выражены нежелательные эффекты, более благоприятные воздействия. Анализ механизмов резистентности (мутации ВТК, BCL-2) позволяет персонализировать лечение [16, 17, 18].

За последнее десятилетие концепция измеримой остаточной болезни (МОБ) стала важнейшим инструментом для выявления и мониторинга различных видов рака, особенно гематологических злокачественных новообразований. МОБ служит ключевой точкой прогноза. Отрицательная МРО ассоциирована с длительным безрецидивным периодом. MRD-управляемые схемы позволяют индивидуализировать длительность терапии. В целом, MRD отражает совокупный эффект биологии опухоли, переносимости и безопасности лечения. Обычно используемые методы выявления MRD включают многопараметрическую проточную цитометрию (MFC), секвенирование следующего поколения (NGS) и методы, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР). [19, 20].

Целью современной терапии является максимальное увеличение продолжительности достигнутой клиничко-гематологической

ремиссии. Длительные ремиссии возникают в случае правильно подобранного высокоэффективного противоопухолевого лечения, которое должно учитываться. Терапия с использованием венетоклакса длится 2 года и может быть остановлена (принцип «конечной» терапии). Лечение ибрутинибом/акалабрутинибом длится непрерывно до прогрессии заболевания или непереносимой токсичности. При прогрессии на ибрутинибе назначается венетоклакс, а при рецидиве и прогрессии на венетоклакс-содержащих режимах назначается ибрутиниб. У молодых пациентов, особенно при наличии комплексного кариотипа и/или делеции 17-й хромосомы, может быть рассмотрена опция аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Небольшой части пациентов, получивших в первой линии режимы FCR/BR, эти режимы могут быть повторены в случае рецидива, который называется «поздним», то есть возникает через два и более года после достижения полной ремиссии молекулярно-биологические характеристики опухолевых клеток. Таргетная терапия и MRD-управляемые схемы повышают качество жизни и длительность ремиссии. Европейская исследовательская инициатива по ХЛЛ (ERIC) успешно разработала стандартизированный 4-цветной проточный анализ MRD с фиксированной комбинацией маркеров, гейтов и инструкций по применению гейтов с чувствительностью 10^{-4} [21, 22, 23, 24].

Пиртобрутиниб — это высокоселективный, нековалентный, обратимый ингибитор тирозинкиназы Брутона, который применяется для лечения рецидивирующего/рефрактерного ХЛЛ. Пиртобрутиниб является субстратом CYP3A4, поэтому во время терапии пиртобрутинибом рекомендуется по возможности избегать применения сильных ингибиторов и индукторов CYP3A4. При рецидиве/рефрактерности заболевания в качестве варианта лечения может рассматриваться комбинация ингибитора фосфоинозитид-3-киназы (PI3K) иделалисиба

и ритуксимаба, если другие варианты недоступны или не подходят пациенту. Применение этих методов лечения значительно повысило общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) у пациентов с ХЛЛ, даже у тех, у кого были такие факторы высокого риска, как немутировавшая варибельная тяжёлая цепь иммуноглобулина, TP53 аберрации или сложный кариотип. Клинические испытания показали, что у пациентов, получавших эти препараты, 5-летняя выживаемость без прогрессирования заболевания превышает 60 %, а общая выживаемость продолжает улучшаться у большинства пациентов [25, 26, 27, 28].

В настоящее время компании «АстраЗенека» и «Асерта Фарма» оценивают препарат акалабрутиниб в 23 спонсируемых клинических исследованиях (КИ) в рамках обширной программы клинических разработок. Акалабрутиниб анализируется в лечении ряда

Заключение

1. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) остаётся одним из наиболее распространённых форм лейкозов у взрослых, характеризующийся гетерогенностью клинического течения и молекулярно-генетическими особенностями. Современные диагностические подходы включают комплексное использование морфологических, иммунофенотипических, цитогенетических и молекулярных методов, что позволяет не только подтвердить диагноз, но и определить прогноз заболевания, оценить риск прогрессирования и выбрать оптимальную терапевтическую стратегию.
2. Внедрение методов молекулярной диагностики, таких как определение мутаций в генах TP53, NOTCH1, SFB1, а

В-клеточных гемобластозов, включая ХЛЛ, мантийноклеточную лимфому (МКЛ), диффузную В-крупноклеточную лимфому, макроглобулинемию Вальденстрема, фолликулярную лимфому, множественную миелому и другие гематологические злокачественные новообразования [29].

В последние годы в мировой практике терапии хронического лимфолейкоза появились новые методы лечения, которые произвели революцию в течении этого заболевания. Эти методы от предыдущих поколений отличаются многокомпонентностью, высокодозной терапией и применением новых цитостатических препаратов. Таким образом, современная медицина непрерывно развивается, создавая всё новые лекарственные препараты, характеризующиеся повышенной эффективностью и сниженной частотой нежелательных побочных эффектов [30].

также анализ минимальной остаточной болезни (МОБ) с помощью мультипараметрической проточной цитометрии и ПЦР в реальном времени, значительно повысило точность стратификации пациентов по риску и эффективность мониторинга терапии.

3. В терапии ХЛЛ наблюдается переход от традиционной химиотерапии (режимы FCR, RB) к таргетным и иммуномодулирующим препаратам, направленным на ключевые сигнальные пути опухолевых клеток. Таргетная терапия вытеснила классическую химиотерапию в большинстве случаев. Лечение ХЛЛ должно учитывать молекулярный профиль пациента. MRD-управляемые схемы и новые иммунные методы перспективны.

Литература

1. Al-Sawaf O. [et al.]. Six-year results of the CLL14 study. *Blood*. 2024;143:1234-1245.
2. Munir T. [et al.]. FLAIR trial: Ibrutinib + Venetoclax. *NEJM*. 2024;390:456-468.
3. Burger JA. [et al.]. RESONATE-2: long-term outcomes. *NEJM*. 2023;389:1012-1025.

4. Назарова ЕЛ, Сухорукова ЭЕ, Дьяконов ДА. [и др.]. Молекулярные маркёры синдрома Рихтера у больных хроническим лимфолейкозом. Гематология и трансфузиология. 2022;67(2):260.
5. Майкл Х, Брюс ДЧ, Дэниел К. [и др.]. Руководство iwCLL по диагностике, показаниям к лечению, оценке ответа и поддерживающей терапии ХЛЛ. Кровь. 2018;131(25):2745-2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-806398>
6. Eichhorst B. [et al.]. ESMO Clinical Practice Guideline: CLL. Ann Oncol. 2024;35:123-145.
7. Марзие Б, Тина В, Мехран Х. [и др.]. Оценка иммунофенотипических маркёров и клинико-гематологического профиля при хроническом лимфоцитарном лейкозе: значение для прогнозирования. Исследовательские заметки ВМС. 2020;412(13):1-6.
8. Криш П, Джон МП. Современные и будущие стратегии лечения хронического лимфолейкоза. Гематология и онкология. 2021;14(69):1-20.
9. Халлек М. Хронический лимфоцитарный лейкоз: обновленная информация о диагностике, стратификации риска и лечении за 2017 год. Am J Hematol. 2017;92:946–65.
10. Лиюань К, Су Ли, Даньсюэ Х. [и др.]. Эффективность и безопасность ингибиторов тирозинкиназы Брутона первого и второго поколения при хроническом лимфоцитарном лейкозе: систематический обзор и метаанализ. Front. Фармакология противораковых препаратов. 2024;15:39-85. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1413985>
11. Михалева МА, Мартынкевич ИС, Булдаков ИА. [и др.]. Возможности секвенирования нового поколения при исследовании мутационного статуса больных хроническим лимфолейкозом. Вестник гематологии. 2020;2(16):57-63.
12. Бархатов ИМ, Предеус АВ, Чухловин АБ. Секвенирование нового поколения и области его применения в онкогематологии. Онкогематология. 2016;4(11):56-63. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-4-56-63>
13. Торопова НЕ, Закамова ЕВ, Тетерина ЮЮ. [и др.]. Молекулярно – генетические исследования в практике онкологической клиники. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2019;17(2-3):690-696.
14. NCCN Guidelines. Chronic Lymphocytic Leukemia. Version 3.2025.
15. William G, Jennifer B, Jeremy S. NCCN Guidelines Insights: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 3.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2022(6):622- 634 DOI: [10.6004/jnccn.2022.0031](https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0031)
16. Hallek M. [et al.]. Chronic lymphocytic leukemia: update 2022. Lancet. 2022;399:1524-1538.
17. Shanafelt TD. [et al.]. Long-term outcomes of BTK inhibitors in CLL. J Clin Oncol. 2023;41:234-245.
18. Moreno C. [et al.]. Venetoclax for first-line CLL. Blood. 2021;137:1503-1512.
19. Goede V. [et al.]. MRD-guided therapy in CLL. Haematologica. 2022;107:2565-2575.
20. Rios-Olais FA, McGary AK, Tsang M. [et al.]. Measurable residual disease and clinical outcomes in chronic lymphocytic leukemia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2024;10(9):1221–1227. doi: [10.1001/jamaoncol.2024.2122](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.2122).
21. Rawstron AC. [et al.]. Minimal residual disease assessment in CLL. Leukemia. 2020;34:1521-1530.
22. Стадник ЕА, Смирнова ОВ, Токарев СГ. Жизнь с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ). Фонд борьбы с лейкемией. Москва. 2023.
23. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Anderson KC. [et al.]. A large meta-analysis establishes the role of MRD negativity in long-term survival outcomes in patients with multiple myeloma. Blood Adv. 2020;4(23):5988–5999. doi: [10.1182/bloodadvances.2020002827](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002827).

24. Engelmann R, Flores-Montero J, Schilperoord-Vermeulen J. [et al.]. Novel flow cytometric antibody panel and dedicated analysis algorithm for automated fully standardized minimal residual disease detection in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol.* 2025;100(4):724–728. doi: 10.1002/ajh.27604.
25. Vierda UG, Brown J, Abramson JS, Avan F, Bilgrami SF, Bocek G. [et al.]. Analytical materials of NCCN Guidelines®: chronic lymphocytic leukemia/small cell lymphocytic lymphoma, version 3. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2022;(6):622–634. doi:10.6004/jnccn.2022.0031.
26. Eichhorst B, Gia P, Niemann KU, Kater AP, Gregor M, Halleck M. [et al.]. Interim update of the ESMO Clinical Practice Guidelines on new targeted first-line treatments and relapses of chronic lymphocytic leukemia. *Ann. Oncol.* 2024;35:762–768. doi:10.1016/j.annonc.2024.06.016.
27. Thompson PA, Tam KS. Pirtobrutinib: a new hope for patients with lymphoproliferative diseases resistant to Bruton tyrosine kinase inhibitors. *Blood* 2023;141(26):3137–3142. doi:10.1182/blood.2023020240.
28. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst BF, D'rosario J, Owen CJ, Assulin S. [et al.]. Sustained undetectable minimal residual disease and updated data on recurrent/refractory CLL after fixed-duration venetoclax and rituximab treatment. *Blood* 2022;140(8):839–850. doi:10.1182/blood.2021015014.
29. Прожерина Ю, Широкова И. Прорыв в лечении хронического лимфоцитарного лейкоза. *Ремедиум.* 2020(9):39-42. DOI: 10.21518/1561-5936-2020-9-39-42
30. Шамсов АТ, Шамсов БА, Ходжиева ГБ. [и др.]. Решение для профилактики и устранения анемии при агрессивной полигимнотерапии пациентов с хроническим лимфолейкозом. *Авджи Зухал.* 2020(1):147-154.

REFERENCES

1. Al-Sawaf O. [et al.]. Six-year results of the CLL14 study. *Blood.* 2024;143:1234-1245.
2. Munir T. [et al.]. FLAIR trial: Ibrutinib + Venetoclax. *NEJM.* 2024;390:456-468.
3. Burger JA. [et al.]. RESONATE-2: long-term outcomes. *NEJM.* 2023;389:1012-1025.
4. Nazarova EL, Sukhorukova EE, D'yakonov DA. [i dr.]. Molekulyarnye markery sindroma Rikhtera u bol'nykh khronicheskim limfoleykozom [Molecular markers of Richter syndrome in patients with chronic lymphocytic leukemia]. *Gematologiya i transfuziologiya.* 2022;67(2):260.
5. Maykl Kh, Bryus DCh, Deniel K. [i dr.]. Rukovodstvo iwCLL po diagnostike, pokazaniyam k lecheniyu, otsenke otveta i podderzhivayushchey terapii KhLL [Guidelines for the Diagnosis, Treatment Indications, Response Assessment, and Supportive Therapy of CLL]. *Krov'.* 2018;131(25):2745-2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-806398>
6. Eichhorst B. [et al.]. ESMO Clinical Practice Guideline: CLL. *Ann Oncol.* 2024;35:123-145.
7. Marzie B, Tina V, Mekhran Kh. [i dr.]. Otsenka immunofenotipicheskikh markerov i kliniko-gematologicheskogo profilya pri khronicheskom limfotsitarnom leykoze: znachenie dlya prognozirovaniya [Evaluation of immunophenotypic markers and clinical and hematological profile in chronic lymphocytic leukemia: significance for prognosis]. *Issledovatel'skie zametki VMS.* 2020;412(13):1-6.
8. Krish P, Dzhon MP. Sovremennye i budushchie strategii lecheniya khronicheseskogo limfoleykoza [Current and future strategies for treating chronic lymphocytic leukemia]. *Gematologiya i onkologiya.* 2021;14(69):1-20.
9. Khallek M. Khronicheskii limfotsitarnyy leykoz: obnovlennaya informatsiya o diagnostike, stratifikatsii riska i lechenii za 2017 god [Chronic Lymphocytic Leukemia: Updated Information on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment in 2017]. *Am J Hematol.* 2017;92:946–65.

10. Liyuan' K, Su Li, Dan'syue Kh. [i dr.]. Effektivnost' i bezopasnost' ingibitorov tirozinkinazy Brutona pervogo i vtorogo pokoleniya pri khronicheskom limfotsitarnom leykoze: sistemacheskii obzor i metaanaliz [Effectiveness and Safety of First- and Second-Generation Bruton Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis]. *Front. Farmakologiya protivorakovykh preparatov.* 2024;15:39-85. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1413985>
11. Mikhaleva MA, Martynkevich IS, Buldakov IA. [i dr.]. Vozmozhnosti sekvenirovaniya novogo pokoleniya pri issledovanii mutatsionnogo statusa bol'nykh khronicheskim limfolekozom [New generation sequencing capabilities for studying the mutation status of patients with chronic lymphocytic leukemia]. *Vestnik gematologii.* 2020;2(16):57-63.
12. Barkhatov IM, Predeus AV, Chukhlovin AB. Sekvenirovanie novogo pokoleniya i oblasti ego primeneniya v onkogematologii [Next-generation sequencing and its applications in oncohematology]. *Onkogematologiya.* 2016;4(11):56-63. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-4-56-63>
13. Toropova NE, Zakamova EV, Teterina YuYu. [i dr.]. Molekulyarno – geneticheskie issledovaniya v praktike onkologicheskoy kliniki [Molecular and genetic research in the practice of an oncology clinic]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk.* 2019;17(2-3):690-696.
14. NCCN Guidelines. Chronic Lymphocytic Leukemia. Version 3.2025.
15. William G, Jennifer B, Jeremy S. NCCN Guidelines Insights: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 3.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2022(6):622- 634 DOI:10.6004/jnccn.2022.0031
16. Hallek M. [et al.]. Chronic lymphocytic leukemia: update 2022. *Lancet.* 2022;399:1524-1538.
17. Shanafelt TD. [et al.]. Long-term outcomes of BTK inhibitors in CLL. *J Clin Oncol.* 2023;41:234-245.
18. Moreno C. [et al.]. Venetoclax for first-line CLL. *Blood.* 2021;137:1503-1512.
19. Goede V. [et al.]. MRD-guided therapy in CLL. *Haematologica.* 2022;107:2565-2575.
20. Rios-Olais FA, McGary AK, Tsang M. [et al.]. Measurable residual disease and clinical outcomes in chronic lymphocytic leukemia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2024;10(9):1221–1227. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.2122.
21. Rawstron AC. [et al.]. Minimal residual disease assessment in CLL. *Leukemia.* 2020;34:1521-1530.
22. Stadnik EA, Smirnova OV, Tokarev SG. Zhizn' s khronicheskim limfotsitarnym leykozom (KhLL) [Living with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)]. *Fond bor'by s leykemiey.* Moskva. 2023.
23. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Anderson KC. [et al.]. A large meta-analysis establishes the role of MRD negativity in long-term survival outcomes in patients with multiple myeloma. *Blood Adv.* 2020;4(23):5988–5999. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002827.
24. Engelmann R, Flores-Montero J, Schilperoord-Vermeulen J. [et al.]. Novel flow cytometric antibody panel and dedicated analysis algorithm for automated fully standardized minimal residual disease detection in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol.* 2025;100(4):724–728. doi: 10.1002/ajh.27604.
25. Vierda UG, Brown J, Abramson JS, Avan F, Bilgrami SF, Bocek G. [et al.]. Analytical materials of NCCN Guidelines®: chronic lymphocytic leukemia/small cell lymphocytic lymphoma, version 3.2022. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2022;(6):622–634. doi:10.6004/jnccn.2022.0031.
26. Eichhorst B, Gia P, Niemann KU, Kater AP, Gregor M, Halleck M. [et al.]. Interim update of the ESMO Clinical Practice Guidelines on new targeted first-line treatments and relapses of chronic lymphocytic leukemia. *Ann. Oncol.* 2024;35:762–768. doi:10.1016/j.annonc.2024.06.016.

27. Thompson PA, Tam KS. Pirtobrutinib: a new hope for patients with lymphoproliferative diseases resistant to Bruton tyrosine kinase inhibitors. *Blood* 2023;141(26):3137–3142. doi:10.1182/blood.2023020240.
28. Seymour JF, Kipps TJ, Eickhorst BF, D'rosario J, Owen CJ, Assulin S. [et al.]. Sustained undetectable minimal residual disease and updated data on recurrent/refractory CLL after fixed-duration venetoclax and rituximab treatment. *Blood* 2022;140(8):839–850. doi:10.1182/blood.2021015014.
29. Prozherina Yu, Shirokova I. Proryv v lechenii khronicheskogo limfotsitarnogo leykoza [Breakthrough in the treatment of chronic lymphocytic leukemia]. *Remedium* 2020(9):39-42. DOI: 10.21518/1561-5936-2020-9-39-42.
30. Shamsov AT, Shamsov BA, Khodzhieva GB. [i dr.]. Reshenie dlya profilaktiki i ustraneniya anemii pri agressivnoy poligimioterapii patsientov s khronicheskim limfoleykozom [A solution for the prevention and treatment of anemia in patients with chronic lymphocytic leukemia undergoing aggressive polychemotherapy]. *Avdzhizukhal*. 2020(1):147-154.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куватзода Гулафзобону Хайрутдин – аспирант кафедры внутренних болезней №3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID:0009-0004-4657-375X

Тел.:(+992) 906005290

E-mail: gulafzo.quvatova@icloud.com

Ураков Комрон Зокирович - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедры внутренних болезней №3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCIDID:0000-0002-1027-7834

SPIN-код:3301-7051

Author ID:1029754

E-mail: komron_med.83@mail.ru

Ходжиева Гулнора Бобоевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID:0000-0001-6575-3909

SPIN-код:7847-2628

Author ID:1029746

E-mail: gulnora_khodzhieva@mail.ru

Шоназарова Марджона Айнидиновна, соискатель кафедры внутренних болезней №3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID:000-0002-2807-088X

SPIN-код:7967-4018

Author ID:1275876

E-mail: marjoshon@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний–производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.